

Artigo de Investigação médica

**Utilização da Via Verde do AVC numa perspetiva populacional:
caraterização e prognóstico dos utilizadores com ativação
extra-hospitalar e intra-hospitalar**

Joana Catarina Gomes Lopes

6º Ano Profissionalizante – Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Universidade do Porto

Morada: Rua da Fé, 4610-806, Felgueiras, Porto, Portugal

Correio eletrónico: joanalopes-jl@hotmail.com

Orientador: Professor Doutor Manuel Jorge Maia Pereira Correia, Serviço de
Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar,
Universidade do Porto

Co-Orientador: Professor Doutor Rui Manuel Cerqueira Magalhães, Instituto de
Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Junho 2017

RESUMO

Introdução: No século XXI foram adotadas em Portugal novas estratégias de prevenção e tratamento do Acidente Vascular Cerebral (AVC), entre as quais a Via Verde do AVC (VVAVC). O objetivo deste trabalho é caracterizar os utilizadores da VVAVC bem como determinar o prognóstico a médio prazo numa perspetiva populacional.

Metodologia: Com base no projeto ACIN2, registo prospetivo de acidentes neurológicos numa população da região norte de Portugal, incluindo todos os AVCs, entre 1 de outubro de 2009 e 30 de setembro de 2011, foram analisados os utilizadores da VVAVC, usando-se as definições das recomendações da Direção Geral de Saúde.

Resultados: Nos ativadores da Via Verde Externa (VVE), confirmou-se o AVC em 67,7%. O tempo entre o aparecimento dos sintomas e a admissão no Serviço de Urgência foi em média de 73 minutos (dp=38,6). Os sinais de alerta de AVC foram por ordem de frequência: “falta de força num braço” (76,1%), “boca ao lado” (60,6%), “dificuldade em falar” (50,3%). Nos utilizadores da VVE 84,8% tinha hipertensão arterial, referida em 74,2% dos utilizadores da Via Verde Interna (VVI) ($p=0,050$); hábitos tabágicos 43,8% na VVE vs. 30,9% na VVI ($p=0,015$). Não reuniam critérios de ativação da VVAVC 57,3% dos doentes na VVI e 37,5% na VVE ($p=0,003$); 39,5% dos doentes na VVI e 26,7% na VVE ($p=0,040$) tinham idade ≥ 80 anos, e início de sintomas ≥ 3 horas em 21,8% na VVI e 14,3% na VVE ($p=0,145$). Dos AVC isquémicos, 35,1% realizaram fibrinólise (49,4% na VVE e 24,1% na VVI). A incapacidade pós-AVC foi de 67,3% na VVE e 57,2% na VVI. Um ano após o episódio de AVC, a mortalidade foi de 24,2%, sendo maior o risco quando não apresentavam nenhum dos sinais típicos de AVC (RP=0,3, IC 95%: 0,10-0,78) e valor na *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) alto (RP=0,3, IC 95%: 0,15-0,45). Dos AVC isquémicos que não realizaram fibrinólise, 28,2 % encontravam-se fora da janela terapêutica das 3 horas, e 35,4% na VVI tinham idade ≥ 80 anos vs. 19,0% VVE ($p=0,004$).

Conclusão: Os critérios de ativação da VVACV continuam restritivos. A decisão clínica baseada na evidência para terapêutica permite que grande proporção de doentes ainda realize fibrinólise.

Palavras-chave: Via Verde AVC, critérios de ativação, fibrinólise, critérios de elegibilidade, prognóstico, estudo de base populacional

Abstract

Introduction: In the twenty-first century in Portugal, strategies to improve the prevention and treatment of Stroke including Stroke Code - VVAVC were adopted. The objective of this study is to characterize VVAVC users and the patient outcome in a population.

Methods: Characterization of the VVAVC users from a prospective population-based stroke registry, between 1 October 2009 and 30 September 2011, in northern Portugal (ACIN2 project), considered the Health Authorities criteria of VVAVC activation

Results: In the External VVAVC (VVE) activators, stroke were confirmed in 67.7%. The time between the onset of symptoms and emergency admission was on average 73 minutes (SD = 38.6). Stroke alert signs were in order of frequency: "lack of strength in one arm" (76.1%), "mouth to side" (60.6%), "difficulty speaking" (50.3%). Regarding the vascular risk factors, history of hypertension were present in 84.8% of VVE users and in 74.2% of Internal VVAVC (VVI) ($p = 0.050$) and smoking habits in 43.8% of the VVE vs. 30.9% in VVI ($p = 0.015$). No criteria to the VVAVC activation were recognized in 57.3% in VVI and 37.5% in VVE ($p = 0.003$) patients: age ≥ 80 years in 39.5% in VVI and 26.7% in VVE ($p = 0.040$), symptoms onset ≥ 3 hours in 21.8% in VVI and 14.3% in VVE ($p = 0.145$). 35.1% of the patients with ischemic stroke were treated with fibrinolysis (49.4% in VVE and 24.1% in VVI). Post-stroke disability were present in 67.3% in VVE patients and 57.2% in VVI. One year mortality was 24.2%, being at higher risk those patients who presented without any of the typical signs of stroke (PR = 0.3, 95% CI: 0.10-0.78) and a higher National Institutes Stroke Scale score (PR = 0.3, 95% CI: 0.15-0.45). Of the ischemic stroke patients that did not perform fibrinolysis, 28.2% were outside the therapeutic window of 3 hours, and age ≥ 80 years in 35.4% of VVI and 19.0% VVE ($p = 0.004$) patients.

Conclusion: The criteria of the Health Authorities for the activation of VVACV remain restrictive.

Evidence-based clinical decision-making for therapy allows a large proportion of patients to perform fibrinolysis.

Keywords: stroke, stroke code, criteria, fibrinolysis, prognosis, population study, Portugal

Siglas e Abreviaturas

AVC - Acidente Vascular Cerebral

AIT - Acidente Isquêmico Transitório

ACES - Agrupamento de Centros de Saúde

ARSN - Administração Regional de Saúde
do Norte

ACINrpc - registo prospetivo de acidentes
neurológicos na comunidade

CODU - Centro de Orientação de Doentes
Urgentes

DGS – Direção Geral de Saúde

DALYs - Disability-Adjusted Life Years (anos
de vida ajustados à incapacidade)

EC - enfarte cerebral

HICP - hemorragia intracerebral primária

HSA - hemorragia subaracnoideia

INEM - Instituto Nacional de Emergência

Médica

NIHSS - National Institutes of Health Stroke

Scale

SU - Serviço Urgência

RP - Razão de Possibilidades

RM - Ressonância Magnética

TAC - Tomografia Axial Computorizada

VV - Via Verde

VVAVC - Via Verde do Acidente Vascular
Cerebral

VVE - Via Verde Externa

VVI - Via Verde Interna

Introdução

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) tem um grande encargo social que se traduz pela elevada incidência, mortalidade e incapacidade que determina nos sobreviventes.

No primeiro estudo de base populacional sobre acidentes neurológicos em Portugal (ACINrpc, 1998-2000) verificou-se uma incidência anual de AVC de 3.05 e 2.69 por 1000 para população do meio rural e urbano, respetivamente.[1] A mortalidade aos 28 dias foi de 14.6% no meio rural e 16.9% em áreas urbanas. [1] De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), Portugal tinha, entre os países de maior rendimento, uma das mais elevadas taxas de mortalidade e também de anos de vida perdidos ajustados à incapacidade (DALYs - Disability Adjusted Life Years) decorrentes de doenças cerebrovasculares. [2] [3]

No início do século XXI em Portugal verificaram-se avanços na abordagem do AVC com o intuito de diminuir o impacto individual e social; entre eles, esforços para a identificação de doentes em risco, campanhas de sensibilização na população sobre o AVC [4] [5] [6], organização de cuidados hospitalares (Unidades de AVC). No ano de 2003, foi aprovado o tratamento fibrinolítico intravenoso com rt-PA para os doentes com enfarte cerebral quando administrado nas primeiras 3 horas após o início dos sintomas, o que levou à necessidade de organizar uma forma de acesso rápido dos doentes aos serviços de urgência (SU) e a uma organização hospitalar interna, a Via Verde do Acidente Vascular Cerebral (VVAVC). [5, 7]

A VVAVC engloba duas fases: a fase pré-hospitalar é orientada para o reconhecimento precoce dos sinais de alerta para AVC e promoção da utilização do número de emergência médica com atendimento pelo Centro de Orientação de Doentes Urgentes (CODU) seguido de uma resposta adequada por parte do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) de modo a permitir

melhor acessibilidade aos serviços de urgência, e a fase intra-hospitalar que influencia o acesso em tempo útil ao tratamento agudo otimizado. [5]

O projeto “Tendência na incidência e prognóstico dos Acidentes Neurológicos” (ACIN2) registou os acidentes neurológicos ocorridos entre 2009 e 2011 na mesma região geográfica do estudo ACINrpc. Verificou-se uma redução de 23% na incidência de AVC ajustada à população portuguesa face aos anos 1999-2000. Houve uma diminuição da mortalidade de 46% bem como diminuição de 11% da incapacidade decorrente de um primeiro AVC. [8]

Esta tendência decrescente do impacto do AVC é também identificada pela Direção Geral da Saúde (DGS) não só para a região Norte como para Portugal Continental. [9] Admite-se que esta evolução resulte não só da repercussão do melhor controlo de fatores de risco vasculares mas também do avanço na qualidade da abordagem em fase aguda do doente com AVC.

O estudo preliminar de caracterização dos utilizadores da VVAVC referente aos dados do primeiro ano do projeto, identificou características dos doentes com influência na ativação da VVE como a idade e sintomas à apresentação, sendo que 36% dos doentes não cumpriam os critérios de ativação. [10] Dos doentes com critérios de ativação a proporção de chegada dentro da janela terapêutica (3h após início dos sintomas) foi de 85,4%, e 93,8% foram admitidos no internamento hospitalar. A proporção de doentes submetidos a tratamento fibrinolítico foi superior naqueles para os quais foi ativada a VVE (77,3%). Ainda assim, estes doentes apresentaram um pior prognóstico avaliado pela escala de Rankin pós-episódio e letalidade aos 28 dias. [10]

O objetivo do presente estudo é 1) caracterizar os doentes utilizadores da VV, 2) comparar os doentes utilizadores da VVE com os utilizadores da VVI, 3) caracterizar os doentes utilizadores da VV de acordo com os critérios de elegibilidade para realização de terapêutica de fase aguda, 4) determinar o prognóstico dos doentes utilizadores da VV ao ano após o episódio.

A análise dos utilizadores da VVE e VVI pode identificar a fase do processo passível de reorganização de forma a melhor serem atingidos os objetivos primordiais da VVAVC, permitindo que os doentes beneficiem do melhor tratamento na fase aguda e consequentemente apresentem um melhor prognóstico.

Materiais e Métodos

O projeto ACIN2 registou os acidentes neurológicos ocorridos entre 1 de Outubro de 2009 e 30 de setembro de 2011 na área geográfica abrangida pelo Agrupamento dos Centros de Saúde (ACES) do Porto Ocidental, Centro de Saúde de Vila Pouca de Aguiar e de Mirandela. O registo obedeceu aos critérios padrão de estudos epidemiológicos de AVC de Sudlow and Warlow [11] e atualizados por Feigin and Carter. [12] A metodologia utilizada no estudo ACIN2 encontra-se já descrita. [8] [10]

O doente da população do estudo foi considerado incluído na Via Verde Externa (VVE) caso o acesso ao SU ou Unidade de AVC tenha ocorrido por ativação da VV na fase pré-hospitalar ou Via Verde Interna (VVI) se foi ativada após a admissão hospitalar no SU.

De acordo com as recomendações em vigor na época do registo ACIN2 para que a VVE fosse ativada, era necessário que o doente preenchesse cumulativamente os seguintes critérios: (a) idade inferior a 80 anos, (b) sinais ou sintomas com início há menos de 3 horas, (c) instalação súbita de pelo menos um dos sintomas característicos - “boca ao lado”, “dificuldade em falar” ou “falta de força num dos membros, principalmente num braço” e (d) doente sem dependência prévia. Ativada a VVE o transporte para unidade hospitalar é da responsabilidade do INEM. [5]

Este sistema organizativo tem por objetivo facilitar o acesso à terapêutica fibrinolítica reduzindo o tempo desde a entrada do doente no hospital até ao início do tratamento (“tempo porta-agulha”), e consequentemente o tempo entre o início dos sintomas e o tratamento. [5]

Encontram-se descritos os critérios de inclusão no estudo. [8] [10] São incluídos todos os diagnósticos de AVCs e o primeiro acidente isquémico transitório (AIT). A definição adotada para AVC foi a da Organização Mundial de Saúde: sinais clínicos de alterações focais (e por vezes globais) da função cerebral, com início agudo e duração superior a 24 horas ou que levam à morte, sem outra causa aparente além da origem vascular. [13] [11] [14] Os AVCs foram

classificados em: enfarte cerebral, hemorragia intracerebral primária (HICP) e hemorragia subaracnoideia (HSA) e AVC de tipo indeterminado. [11] [15]

Definiu-se AVC recorrente como um novo episódio ocorrendo 28 dias após o inicial, e acidente isquémico transitório (AIT) com duração dos sintomas inferior a 24 horas. [1]

De acordo com as recomendações do documento de orientação da VV da DGS, aos doentes com AVC isquémico com menos de 3 horas de evolução que cumpram os critérios de inclusão e não apresentem nenhum critério de exclusão deve ser realizada fibrinólise com rtPA. [5] Das contraindicações pode identificar-se a presença de hemorragia revelada pela TAC cerebral, a terapêutica com anticoagulantes orais, a presença de lesão do Sistema Nervoso Central ou a existência de úlcera gastrointestinal há menos de 3 meses, varizes esofágicas ou aneurismas. Dentro dos critérios de inclusão obrigatórios encontram-se idade entre 18 e 80 anos, menos de 3 horas desde o início de sintomas e ausência de melhoria rápida dos sintomas ou classificação do AVC como *minor*, e a exclusão de hemorragia por TAC cerebral. A presença de sinais de enfarte na TAC cerebral com uma extensão superior a 33% de território de Artéria Cerebral Média tornam a terapêutica menos recomendável. [5]

Foi registado para o estudo a seguinte informação sobre os doentes: 1) dados sociodemográficos, 2) a forma de acesso a cuidados hospitalares (VVE, VVI ou outra), 3) o modo de acesso (transporte), 4) informação clínica sobre o episódio (nomeadamente tempo de início, sintomas), 5) procedimentos realizados, 6) tratamento e 7) seguimento do doente.

Além dos sinais de alerta de AVC identificados no documento de orientação da VV (boca, fala e força), acrescentaram-se sintomas da campanha americana “Suddens” - perda súbita de visão e cefaleia severa de início súbito - de modo a tornar o critério de sintomas mais abrangente. [16]

Consideraram-se os seguintes fatores de risco para AVC e respetivas definições: 1) hipertensão arterial; 2) diabetes mellitus; 3) hipercolesterolémia; 4) fibrilhação auricular; 5) fumador ativo (se fumou em algum período no espaço de 12 meses). [8]

A escala de Rankin modificada foi utilizada para avaliação funcional antes e após AVC [17], considerando-se dependente um doente com Rankin prévio ≥ 3 . [8].

A escala *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) foi utilizada como forma de avaliação da extensão da lesão no enfarte cerebral, sendo o seu valor usado também para a tomada de decisão para a administração de tratamento trombolítico. [7B]

A informação relativa aos episódios em que a VVE foi ativada é da responsabilidade do INEM, sendo os dados recebidos do CODU e transcrita do registo em papel para suporte informático. A informação da VVI é obtida dos registos dos episódios de urgência. A restante informação clínica consta da registada no projeto ACIN2 sendo fornecida pelo doente e/ou do respetivo processo clínico.

Métodos estatísticos

A comparação dos episódios de AVC em que os doentes utilizaram a VVE relativamente à VVI foi feita recorrendo ao teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher (variáveis categóricas) e o teste t de student (variáveis contínuas). Determinaram-se as características determinantes da utilização da VV pela razão de possibilidades (RP) e respetivo intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Foi utilizada a regressão logística para avaliar o prognóstico em função do Rankin pós-AVC agrupado em incapacidade moderada (1-3) e incapacidade grave (4-5) para utilizadores da VVE e VVI, ajustando para a idade, sexo e diagnóstico. A análise da sobrevida foi feita com o modelo de Cox. Adotou-se um valor de $p < 0,05$ como limite do erro tipo I. Para realizar a análise estatística usou-se o programa SPSS.

Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Proteção Dados e também pelas Comissões de Ética das Instituições envolvidas no projeto ACIN2. Os participantes deram o “consentimento informado” e, em caso de estes estarem impossibilitados, o “consentimento informado” foi dado por um parente presente na altura do episódio.

Resultados

A população de referência do estudo ACIN2 a 1 de Outubro de 2010 era de 236.000 utentes (190.000 registados no ACES do Porto Ocidental e 46.000 nos centros de saúde de Vila Pouca de Aguiar (n=16.000) e Mirandela (n=30.000)). Durante os dois anos do estudo foram validados e incluídos 1326 episódios de AVC dos quais 950 (71, 4%) correspondiam ao primeiro episódio na vida (721 no Porto e 229 na área rural).

No mesmo período, o CODU registou um total de 2830 ativações da VVAVC (VVE), das quais 155 (5.5%) correspondiam a episódios em doentes da população do estudo ACIN2 (a VVE foi ativada por duas vezes para o mesmo doente). A taxa de ativação da VVAVC foi de 33 por 100.000 habitantes, tendo-se verificado um aumento relativamente ao primeiro ano (30 por 1000.000 habitantes).

A idade média dos utilizadores da VVE foi de 69,1 anos (dp=12,7), tendo sido superior no segundo ano (66,7 vs. 71,2anos) (Quadro I). Para os hospitais de referência do estudo foram encaminhados 125 dos 155 episódios (80.6%).

Os sinais de alerta de AVC foram por ordem de frequência “falta de força num braço” (76,1%), “boca ao lado” (60,6%) e “dificuldade em falar” (50,3%). Foram relatadas alterações visuais e cefaleia severa em 6,5 e 3,2 % dos episódios, respetivamente.

O tempo decorrido desde o aparecimento dos sintomas até à admissão no serviço de urgência foi em média de 73 minutos (dp=38,6), tendo-se verificado uma diminuição do tempo médio do primeiro para o segundo ano de 80,5 para 67,8 minutos respetivamente. Não reuniam critérios para ativação da VVAVC 31,0% dos episódios, sendo o critério da Idade o mais frequente.

No serviço de urgência confirmou-se o diagnóstico de evento vascular em 73,5% destes episódios (67,7% AVC e 5,8 % AIT). Nos falsos-positivos os diagnósticos mais frequentes foram:

epilepsia, alterações do estado consciência de causa não vascular cerebral e sintomas/sinais funcionais.

Quadro I. Características dos 155 utilizadores da Via Verde externa

| Características | Total (n=155) | |
|---|------------------|--------|
| | n | % |
| Idade média, anos (dp) * | 69,1 | (12,7) |
| Homens * | 77 | 49,7 |
| Hospital | | |
| Hospital Santo António - CHUP | 95 | 61,3 |
| Hospital de São João - CHSJ | 21 | 13,5 |
| Hospital São Pedro (Vila Real) - CHTMAD | 17 | 11,0 |
| Hospital de Bragança – ULSNE | 13 | 8,4 |
| Hospital Pedro Hispano - ULSM | 5 | 3,2 |
| Hospital Santos Silva – CHVNGE | 4 | 2,6 |
| Sinais de alerta para AVC | | |
| Falta de força num braço | 118 | 76,1 |
| Boca ao lado | 94 | 60,6 |
| Dificuldade em falar | 78 | 50,3 |
| Alterações visuais | 10 | 6,5 |
| Cefaleia severa | 5 | 3,2 |
| Tempo médio, minutos (dp) † | 73,6 | (38,6) |
| Sem critérios de ativação VV | 48 | 31,0 |
| Nenhum dos sinais | 10 | 6,5 |
| Idade ≥ 80 anos | 39 | 25,2 |
| Início de sintomas ≥ 3h | 2 | 1,3 |
| Dependência prévia | 2 | 1,3 |
| Diagnóstico de admissão | | |
| AVC | 84 | 54,2 |
| AVC Recorrente | 21 | 13,5 |
| AIT | 9 | 5,8 |
| Não AVC/ não AIT | 41 | 26,5 |
| Epilepsia | 7 | 4,5 |
| Alterações da consciência (não AVC) | 6 | 3,9 |
| Sintomas/sinais funcionais | 6 | 3,9 |
| Outros | 22 | 14,2 |

*No cálculo destes parâmetros foram considerados 154 doentes e não 155 porque a VVAVC foi ativada por duas vezes para o mesmo doente (dois episódios diferentes)

†Registado pelo CODU (Centro de Orientação de Doentes Urgentes)

CHUP - Centro Hospitalar Universitário do Porto, CHSJ - Centro Hospitalar de São João, CHTMAD - Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, ULSNE - Unidade Local de Saúde do Nordeste, ULSM - Unidade Local de Saúde de Matosinhos, CHVNGE - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; AVC - Acidente Vascular Cerebral; AIT - Acidente Isquémico Transitório

O protocolo da VVAVC foi ativado em 229 dos episódios de AVC do estudo ACIN2, 105 pelo CODU (VVE) e 123 após a admissão no SU (VVI).

A idade média dos doentes admitidos pela VVAVC foi de 70,7 anos (dp=13,6), sendo ligeiramente superior na VVI (Quadro II). No geral, 82,1% dos doentes não apresentavam incapacidade prévia ao episódio. No entanto, observa-se nos doentes admitidos pela VVI uma maior proporção de incapacidade prévia (23,3% vs. 10,7% na VVE).

Nos doentes admitidos pela VVE observa-se uma maior proporção de hipertensos (84,8% vs. 74,2% na VVI) bem como de doentes com hábitos tabágicos (43,8% vs. 30,9% na VVI). Quanto aos restantes fatores de risco, não se observam diferenças significativas.

Os sinais de alerta de AVC foram por ordem de frequência “falta de força”, “boca ao lado” e “dificuldade em falar”, sem diferenças significativas entre VVE e VVI. Nos doentes admitidos pela VVI, registou-se uma maior proporção que referiu alterações visuais (17,7% vs. 6,7% na VVE; $p=0,013$).

Não reuniam critérios para ativação da VVAVC 52,0%, sendo esta proporção superior na VVI (62,1% vs. 40,0% na VVE; $p=0,001$). O critério da Idade não foi cumprido em 33,6% dos episódios, sendo que o seu incumprimento foi superior nos episódios admitidos pela VVI (39,5% vs. 26,7% na VVE; $p=0,040$). O critério do tempo não foi cumprido em 18,3% dos episódios, com uma maior proporção nos doentes da VVI (21,8% vs. 14,3% na VVE; $p=0,145$).

O AVC isquémico foi o diagnóstico atribuído a 83,4% dos episódios. Mais de 80% dos episódios conduziram à hospitalização, não havendo diferenças significativas entre os admitidos pela VVE e pela VVI.

Atendendo ao valor na escala NIHSS à admissão no SU, 23,3% dos AVC seriam *minor* e 12,3% dos AVC severos, sendo a proporção ligeiramente superior na VVI.

Dos doentes admitidos pela VVI, 41 (33,1%) foram transportados por ambulâncias do INEM sem ter sido ativada a VVE. No entanto, 75,6% (31 doentes) não reunia critérios para ativação da

VVE. A idade ≥ 80 anos foi o critério mais frequente (74,2 % dos doentes que não teriam critérios de ativação), seguindo-se a dependência prévia (51,6%) e tempo de início de sintomas ≥ 3 horas (29,0%). Ainda assim, atendendo ao apurado no SU, 10 dos doentes (24,4%) cumpriam todos os critérios de ativação.

Quadro II. Caracterização dos doentes com AVC

| Características | VVE (n=105) | | VVI (n=124) | | Total (n=229) | | p |
|--------------------------------------|----------------|--------|----------------|--------|------------------|--------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Idade média, anos (dp) | 69,8 | (12,0) | 71,5 | (14,9) | 70,7 | (13,6) | 0,086 |
| Homens | 54 | 51,4 | 65 | 54,4 | 119 | 52,0 | 0,881 |
| mRankin prévio | | | | | | | 0,157 |
| 0 - Assintomático | 68 | 64,8 | 63 | 50,8 | 130 | 57,2 | |
| 1 - Sintomas não incapacitantes | 14 | 13,3 | 20 | 16,1 | 34 | 14,8 | |
| 2- Incapacidade ligeira | 12 | 11,4 | 12 | 9,7 | 24 | 10,5 | |
| 3 - Incapacidade moderada | 8 | 7,6 | 19 | 15,3 | 27 | 11,8 | |
| 4 - Incapacidade moderadamente grave | 2 | 1,9 | 7 | 5,6 | 9 | 3,9 | |
| 5 - Incapacidade grave | 1 | 1,0 | 3 | 2,4 | 4 | 1,7 | |
| Fatores de Risco | | | | | | | |
| AVC prévio | 21 | 20,0 | 27 | 21,8 | 48 | 21 | 0,742 |
| AIT prévio | 11 | 10,5 | 11 | 8,9 | 22 | 9,6 | 0,681 |
| HTA | 89 | 84,8 | 92 | 74,2 | 181 | 79,0 | 0,050 |
| Diabetes Mellitus | 24 | 22,9 | 36 | 29,0 | 60 | 26,2 | 0,290 |
| Dislipidemia | 48 | 45,7 | 53 | 42,7 | 101 | 44,1 | 0,652 |
| Doença cardíaca | 49 | 46,7 | 54 | 43,5 | 103 | 45,0 | 0,636 |
| Enfarte Agudo do Miocárdio | 10 | 20,4 | 8 | 14,8 | 18 | 17,5 | 0,455 |
| Fibrilação Auricular | 31 | 63,3 | 31 | 57,4 | 62 | 60,2 | 0,544 |
| Hábitos tabágicos | | | | | | | 0,015 |
| Fumador | 23 | 21,9 | 21 | 16,9 | 44 | 19,2 | |
| Ex-fumador | 23 | 21,9 | 17 | 13,7 | 40 | 17,5 | |
| Sinais de alerta para AVC | | | | | | | |
| Boca ao lado | 64 | 61,5 | 74 | 59,7 | 138 | 60,5 | 0,775 |
| Dificuldade em falar | 53 | 51,0 | 67 | 54,0 | 120 | 52,6 | 0,644 |
| Falta de força num braço | 89 | 85,6 | 95 | 76,6 | 184 | 80,7 | 0,088 |
| Cefaleia severa | 0 | 0,0 | 3 | 2,4 | 3 | 1,6 | 0,110 |
| Alterações visuais | 7 | 6,7 | 22 | 17,7 | 29 | 12,7 | 0,013 |
| Sem critérios de ativação VVAVC ** | 42 | 40,0 | 77 | 62,1 | 119 | 52,0 | 0,001 |
| Nenhum dos sinais | 3 | 2,9 | 7 | 5,6 | 10 | 4,4 | 0,304 |
| Idade ≥ 80 anos | 28 | 26,7 | 49 | 39,5 | 77 | 33,6 | 0,040 |
| Início de sintomas ≥ 3h | 15 | 14,3 | 27 | 21,8 | 42 | 18,3 | 0,145 |
| Dependência prévia | 11 | 10,5 | 29 | 23,4 | 40 | 17,5 | 0,010 |
| Tipo de AVC | | | | | | | 0,103 |
| Isquémico | 83 | 79,0 | 108 | 87,1 | 191 | 83,4 | |
| Hemorragico | 22 | 21,0 | 16 | 12,9 | 38 | 16,6 | |
| NIHSS | | | | | | | 0,088 |
| 0 Sem sintomas AVC | 1 | 1,0 | 3 | 2,5 | 4 | 1,8 | |
| 1-4 AVC minor | 20 | 19,0 | 33 | 27,0 | 53 | 23,3 | |
| 5-15 Moderado | 50 | 47,6 | 49 | 40,2 | 99 | 43,6 | |
| 16-20 Moderado-severo | 20 | 19,0 | 20 | 16,4 | 40 | 17,6 | |
| 21-42 Severo | 12 | 11,4 | 16 | 13,1 | 28 | 12,3 | |
| Desconhecido | 2 | 1,9 | 3 | 2,4 | 5 | 2,2 | |
| Hospitalização | 94 | 89,5 | 96 | 77,4 | 190 | 83,0 | 0,150 |
| Isquémico | 74 | 78,7 | 82 | 85,4 | 156 | 82,1 | 0,229 |
| Hemorragico | 20 | 21,3 | 14 | 14,6 | 34 | 17,9 | 0,229 |

*1 doente estava já no hospital por outro motivo quando teve o episódio

** 34 doentes não cumpriram apenas o critério da idade, 2 teriam dependência prévia, 2 apresentaram-se com >3h após sintomatologia e 5 não teriam nenhum dos sinais de alerta. 5 doentes não cumpriam tanto o critério da idade como do tempo de apresentação.

AVC - Acidente Vascular Cerebral; AIT - Acidente Isquémico Transitório; HTA – Hipertensão Arterial; NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

Dos 190 doentes hospitalizados, 54 % foram internados na Unidade de AVC. (Quadro III).

Dos AVC isquémicos, 35,1% realizaram fibrinólise, sendo a proporção superior na VVE face à VVI com 49,4 % e 24,1 %, respetivamente ($p=0,000$).

A incapacidade pós-AVC foi ligeiramente superior nos utilizadores da VVE havendo 67,3% com dependência grave ou moderadamente grave.

Através do método de regressão logística binária univariada verificou-se que o risco de incapacidade grave pós-AVC avaliado pela escala de mRankin não foi significativamente superior quando o acesso ocorreu pela VVE (RP=1,2, IC 95%: 0,62-2,39), sendo mais elevado nos doentes com NIHSS moderado-severo ou severo (RP=0,3, IC 95%: 0,10-0,69). Ajustando para os dados demográficos e fatores de risco vascular, o risco mantém-se significativamente aumentado em doentes com NIHSS moderado-severo ou severo (RP=0,3, IC 95%: 0,09-0,66). (Anexo I)

Aos 3 meses pós-AVC, 2,2 % dos doentes tiveram recorrência do AVC, não havendo diferenças entre a VVE e VVI.

A mortalidade ao ano após o episódio de AVC foi de 24,2% não apresentando diferenças entre os doentes da VVE face à VVI. A sobrevida cumulativa pode verificar-se na Figura I.

Na análise de regressão Cox univariada o risco de menor sobrevivência associa-se a com a idade ≥ 80 anos (RP=0,6, IC 95%: 0,34-0,98), dependência prévia ao episódio (RP=0,3, IC 95%: 0,15-0,73), não ter nenhum dos sinais típicos de AVC na apresentação inicial (RP=0,3, IC 95%: 0,09-0,71) e NIHSS moderado-severo ou severo (RP=0,2, IC 95%: 0,14-0,40). Ajustando aos dados mencionados, apenas não ter nenhum dos sinais típicos de AVC (RP=0,3, IC 95%: 0,10-0,78) e o

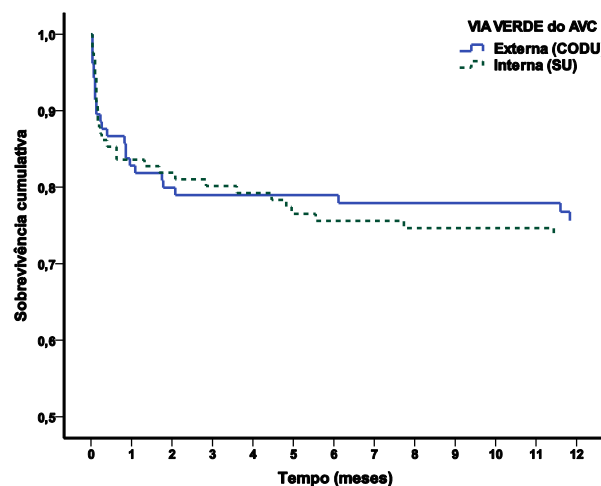
NIHSS moderado-severo ou severo (RP=0,3, IC 95%: 0,15-0,45) manteve uma relação significativa com a mortalidade em doentes com AVC. (Anexo II)

Quadro III. Abordagem e prognóstico dos doentes com AVC

| Características | VVE (n=105) | | VVI (n=123) | | Total (n=229) | | p |
|--------------------------------------|----------------|--------|----------------|--------|------------------|--------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Internados | 94 | 89,5 | 96 | 77,4 | 190 | 83,0 | 0,150 |
| Unidade de AVC | 55 | 59,1 | 47 | 49,0 | 102 | 54,0 | 0,160 |
| Duração do internamento | 24,3 | (55,7) | 15,7 | (16,7) | 20,4 | (42,5) | |
| AVC isquémico | 83 | 79,0 | 108 | 87,1 | 191 | 83,4 | 0,103 |
| Fibrinólise | 41 | 49,4 | 26 | 24,1 | 67 | 35,1 | 0,000 |
| Rankin pós-AVC | | | | | | | 0,485 |
| 0 - Assintomático | 4 | 3,8 | 3 | 2,4 | 7 | 3,1 | |
| 1 - Sintomas não incapacitantes | 4 | 3,8 | 10 | 8,1 | 14 | 6,1 | |
| 2- Incapacidade ligeira | 10 | 9,6 | 12 | 9,7 | 22 | 9,6 | |
| 3 - Incapacidade moderada | 17 | 16,2 | 28 | 22,6 | 45 | 19,7 | |
| 4 - Incapacidade moderadamente grave | 33 | 31,7 | 33 | 26,6 | 66 | 28,9 | |
| 5 - Incapacidade grave | 37 | 35,6 | 38 | 30,6 | 75 | 32,9 | |
| Recorrência aos 3 meses | 3 | 2,9 | 2 | 1,6 | 5 | 2,2 | 0,521 |
| Letalidade ao ano | 25 | 23,8 | 31 | 25,0 | 56 | 24,2 | 0,757 |

AVC - Acidente Vascular Cerebral

Figura I – Sobrevida cumulativa dos doentes após o acidente vascular cerebral de acordo com o tipo de ativação da VV.

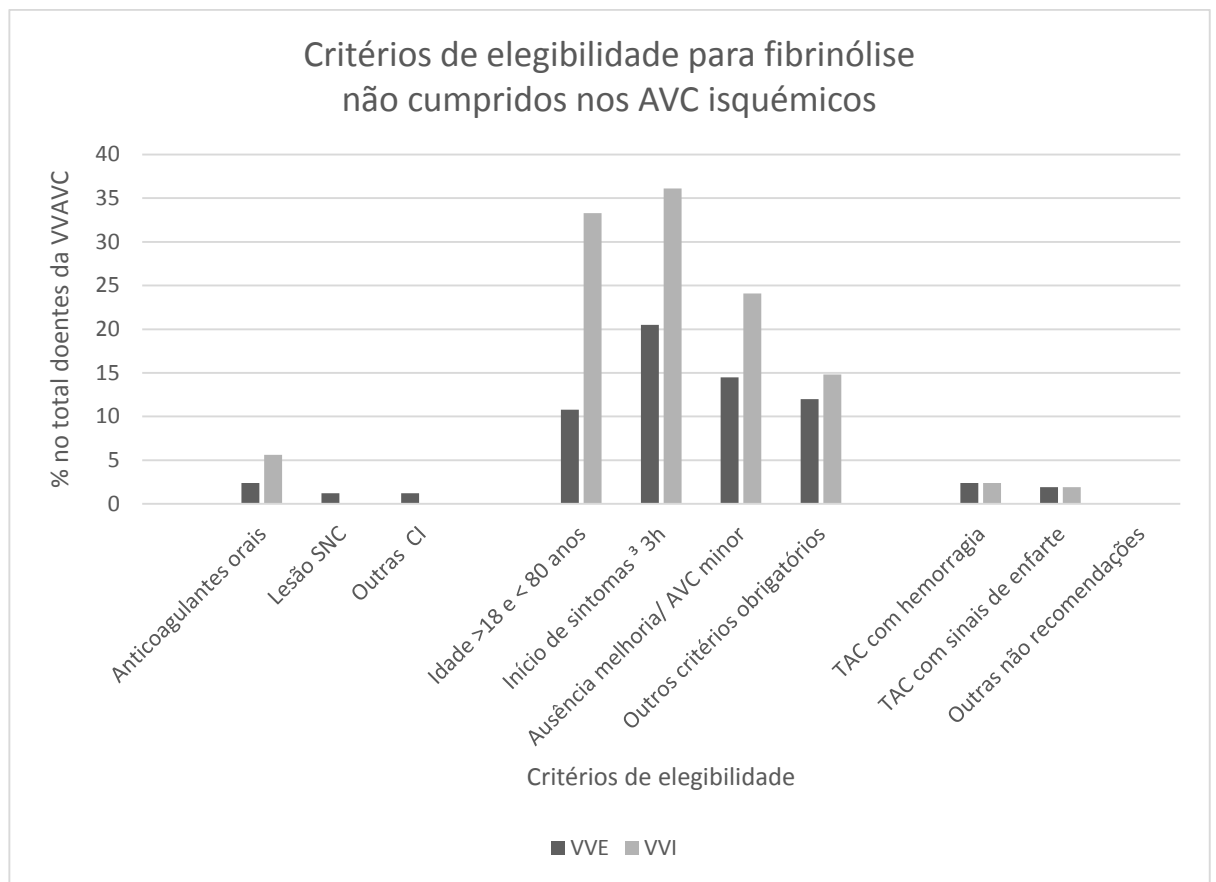


Relativamente aos critérios de elegibilidade para tratamento trombolítico, uma maior proporção de doentes da VVI apresentavam idade ≥ 80 anos (33.3% vs. 10, 8% na VVE; $p=0,000$). (Gráfico II e Anexo III). Considerando a janela terapêutica para início da fibrinólise de 3 horas após o início dos sintomas, 29,3% dos doentes encontram-se dentro desta janela, sem diferença significativa entre VVE e VVI. Alargando este período para as 4,5 horas mais 11 doentes se tornam elegíveis, aumentando para 35.1% os doentes dentro desta janela terapêutica, sem diferenças significativas entre VVE e VVI.

Dos AVC isquémicos que não realizaram fibrinólise, 28,2 % encontravam-se fora da janela terapêutica, sem diferença significativa entre VVE e VVI. Destes, 6,8 % encontravam-se entre as 3 e 4,5 horas após o início de sintomas. Em 10 doentes a trombólise foi abortada pelo critério do tempo apesar de terem contactado com os serviços de saúde dentro da janela terapêutica. Tinham idade ≥ 80 anos 29,8 % dos doentes, sendo a proporção superior na VVI (35,4 % vs. 19,0% na VVE; $p= 0,004$). Em 30,6% dos doentes verificou-se uma melhoria dos défices neurológicos, ou estes eram mínimos. Em cerca de 5 % dos doentes a fibrinólise não seria recomendada por identificação em TAC de sinais precoces de enfarte ou de hemorragia; 6,5 % dos doentes estavam sob terapêutica anticoagulante. Ainda assim, em 14 dos 124 doentes que não realizaram fibrinólise, não se identificou qualquer contraindicação para tal.

Dos 67 doentes com AVC isquémico que realizaram fibrinólise, 12 não cumpriam os critérios recomendados para tratamento; a maioria desses (11,9 %) tinham idade superior a 80 anos, sendo a proporção relativamente superior na VVI (26,9% vs. 2,4 % na VVI; $p=0,003$). Cerca de 7,5 % estavam fora da janela terapêutica (4,5 % encontravam-se entre as 3 e 4,5 horas após o início de sintomas).

Figura II – Critérios de elegibilidade para terapêutica fibrinolítica não cumprida e contraindicações nos doentes com AVC isquêmico (comparando VVE e VVI)



Discussão

Este é um estudo de caracterização do funcionamento da VVAVC em Portugal. Baseia-se num registo prospetivo populacional na Região Norte entre 2009-2011 e por isso traduz a realidade na população da Região Norte, não tendo apenas o panorama hospitalar.

A taxa de ativação da VVAVC foi de 33 por 100.000 habitantes, tendo-se verificado um aumento do primeiro para o segundo ano do estudo, o que pode refletir um melhor conhecimento na população relativamente ao procedimento da VVAVC. [10]

No serviço de urgência, 73.5% dos episódios foram classificados como AVC/AIT, valor que está de acordo com os objetivos das recomendações da DGS para a correta triagem dos casos (70%) [5] assim como noutro estudo orientado para a avaliação do correto diagnóstico de AVC pelos serviços pré-hospitalares. [18] Dos doentes que ativaram a VVE, 26,5 % não teriam AVC sendo os diagnósticos mais frequentes as crises epiléticas e alterações do estado de consciência não causadas por doença vascular cerebral. A proporção de falsos positivos é superior à observada num estudo semelhante. [19] Os diagnósticos atribuídos são concordantes com as potenciais etiologias de *stroke mimics* identificados noutros estudos em que as crises epiléticas e as alterações da consciência são as mais frequentes. [20] [21] O fato da triagem ser feita por via telefónica torna a diferenciação destes diagnósticos mais difícil. No entanto sendo o tempo determinante na abordagem do doente com AVC, o risco inerente a não ativar a VVAVC nesses casos supera os inconvenientes dos falsos positivos.

Tal como observado noutro estudo, a idade média dos utilizadores da VVE foi inferior à VVI o que pode estar relacionado não só com o critério do limite da idade, mas também com o facto dos doentes mais velhos terem tendencialmente mais comorbilidades, logo maior dependência prévia o que restringe novamente a ativação da VV. [22] Nos ativadores da VVE a idade foi ligeiramente superior no segundo ano de estudo, conforme esperado pela tendência atual de aumentar ou mesmo eliminar o limite da idade. [23] [24]

Os utilizadores da VVE apresentavam, previamente ao episódio, um valor na escala de mRankin inferior aos que utilizaram a VVI, o que pode ser explicado pelo critério de ativação da “independência prévia”.

A maioria dos doentes que ativaram a VVAVC foram primeiros AVC na vida, o que está de acordo com a tendência já referida por outros estudos de que AVC recorrentes são referenciados mais tarde. [25] Alterações cognitivas e motoras, levando muitas vezes à dependência como resultantes do primeiro AVC podem sobrepor-se ao possível melhor conhecimento da doença.

O fator de risco vascular mais prevalente nos doentes com AVC foi a HTA (70%), seguindo-se a dislipidemia e doença cardíaca (a fibrilação auricular com maior relevo) (40%) e diabetes mellitus (30%). A identificação de cerca de 20% de doentes ativamente fumadores e numa proporção semelhante de ex-fumadores mostra-se igualmente concordante com outros estudos. [8] [26]

A sintomatologia mais relatada nos ativadores da VVE foi “falta de força num braço” seguida de “boca ao lado” e “dificuldade em falar”, resultados semelhantes a outros estudos. [27] [25] As alterações visuais e cefaleia severa foram menos referidas pelos ativadores da VVE vs. VVI, apresentando valores inferiores aos de outros estudos. [27] [25] Uma possível explicação para estes achados é o fato destes sintomas não terem sido divulgados nas campanhas de sensibilização em Portugal.

A chegada ao serviço de urgência em tempo útil para subsequente tratamento é um dos principais objetivos da VVAVC. [5] O tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas de alerta de AVC e a chegada ao SU via VVE foi, em média, de 73 minutos, um valor inferior ao valor do estudo preliminar com a mesma população de base, mostrando uma melhoria como verificado em outros estudos internacionais. [10] [28].

A demora ainda evidente na abordagem do AVC poderá ter como fatores influenciadores a falta de conhecimento dos sinais de alerta para AVC e dos procedimentos para solicitar uma ajuda

mais imediata (112). Foi já descrito em vários estudos o papel preponderante das campanhas de alerta da população e de uma adequada interação entre o CODU e o INEM neste fator de abordagem do AVC. [29] [30]

Mais de metade dos doentes com AVC não cumpriam os critérios da VV continuando assim a verificar-se que o atual protocolo da VVAVC abrange uma percentagem reduzida de todos os episódios de AVC registados na população em geral. [10] A idade superior a 80 anos bem como a chegada do doente fora da janela terapêutica foram os critérios que isoladamente impediriam com mais frequência a utilização da VV. Como a idade dos doentes observados pela VVI é superior àquela da VVE faz pressupor que a decisão de ativação da VVAVC se baseou numa avaliação mais concreta do doente relativamente à possível pela via telefónica. O mesmo se verifica em relação à dependência prévia.

A maioria dos utilizadores da VVAVC (81,7%) chegaram dentro da janela terapêutica, constatando-se uma proporção ligeiramente inferior na VVI. Dados semelhantes a alguns estudos e claramente superior a outros. [31] [32] [33] [25] [27] Verifica-se assim o objetivo da VVE da redução do tempo até à abordagem do doente e, em última instancia, maiores taxas de tratamento fibrinolítico.

Parte os doentes com ativação apenas da VVI foram transportados por ambulâncias do INEM sendo que a maioria não teria critérios para ativação da VVE considerando o critério da idade (74,2% > 80 anos), mas 12% dos doentes cumpriam todos os critérios de ativação. Carecemos de informação referente às circunstâncias que levaram à não ativação da VVAVC nestes doentes, que poderá eventualmente vir a ser alvo de futura análise com inquérito aos próprios utentes.

As diferenças de classificação da gravidade do AVC entre estudos dificulta a comparação entre eles, no entanto verificou-se um menor número de AVC ligeiros a moderados e um maior número de AVC graves em relação ao encontrado noutros estudos. Estes dados são importante pelo facto da VVAVC estar a ser mais frequentemente utilizada nos AVCs mais graves, sendo

necessárias campanhas na comunidade de forma a que todos os doentes com AVC, de forma independente da gravidade do défice neurológico cheguem atempadamente ao serviço de urgência. [26]

Os doentes que ativaram a VVE apresentaram maiores taxas de internamento hospitalar e na UAVC, bem como uma maior proporção realizou fibrinólise. Estes dados permitem justificar a operacionalização da VVAVC. Resultados semelhantes foram encontrados em vários estudos, sendo que a taxa de fibrinólise de 35% registada neste estudo é superior à encontrada em outros. [22] [27] [28] [31] [34] [35]

A realização de trombólise nos AVC isquémicos, para além dos critérios de elegibilidade, é muitas vezes influenciados pela avaliação clínica global e da imagem cerebral o que pode favorecer o tratamento trombolítico. [36] Dos AVC isquémicos que não realizaram fibrinólise, o tempo decorrido desde o início dos sintomas e a idade superior a 80 anos foram os critérios que mais contribuíram para a não realização da terapêutica, resultados semelhantes a outros estudos. [37] Encontravam-se fora da janela terapêutica um número de doentes ligeiramente superior na VVI face à VVE e deste grupo 7% dos doentes beneficiariam do alargamento da janela terapêutica para as 4,5h, valor superior ao encontrado num estudo internacional. [26] [38] [36] A VVE realmente melhora a abordagem do doente, mas os critérios ainda se mantêm algo restritos. Uma menor gravidade do AVC avaliada pela escala NIHSS, como observado neste estudo, tem sido referida como dos fatores frequentes para não realização de fibrinólise. [38] [37] Outros critérios mais restritivos que constam do protocolo talvez tenham condicionado a abordagem do doente. [38]

O prognóstico a curto prazo, avaliado pela de mRankin pós-AVC, mostrou valores mais elevado nos utilizadores da VVE em comparação com os doentes que foram admitidos como VVI, tal como noutros estudos. [10] [22] Ajustando para os dados demográficos e fatores de risco

vascular, apenas a gravidade inicial do AVC avaliada pela escala NIHSS se mantém como um preditor significativo de mau prognóstico.

A mortalidade um ano após o AVC (24,2%) é semelhante ao valor encontrado noutros estudos. [39] Não há diferença na mortalidade a médio prazo entre os doentes utilizadores da VVE e da VVI, apesar do valor de Rankin pós-AVC ser mais elevado nestes últimos. Ajustando aos dados demográficos e fatores de risco vascular, apenas não ter nenhum dos sinais típicos de AVC e um AVC moderado-grave ou grave teve uma relação significativa com a mortalidade, possivelmente pela difícil interpretação do benefício terapêutico e por outro lado por sequelas mais importantes.

Identificamos como limitações deste estudo não ter sido analisada em detalhe a componente intra-hospitalar da VVAVC, nomeadamente o tempo entre o acesso ao SU e a avaliação por um neurologista e realização de TAC. Apesar do grande impacto da VVAVC ser na fase pré-hospitalar, têm sido identificados diferentes pontos em que é possível diminuir o tempo intra-hospitalar nos procedimentos necessários à realização do tratamento fibrinolítico. [28] [22] [19].

Todos estes aspetos discutidos ganham ainda mais importância, e implicam uma cada vez melhor organização da VVAVC pelo fato de se ter demonstrado em 2015 o benefício da trombectomia intra-arterial no AVC isquémico com presença de oclusão de um grande vaso, sendo este procedimento apenas possível em centros com neurorradiologia de intervenção, o que implica o transporte dos doentes para esses centros numa janela terapêutica até 6 horas após o início dos sintomas. [40]

Foram utilizadas fontes de informação compreensivas de acordo com os critérios internacionais, salientando-se a informação recebida do CODU referente à utilização da VVE. A dependência de registos clínicos, muitas das vezes em contexto de urgência, torna mais difícil a obtenção das informações mais detalhadas.

Atendendo a que existe uma elevada taxa de ocorrência de AVC após um AIT, o critério de ativação da VVAVC no que se refere ao tipo de sintomas poderia ser mais abrangente, como a campanha “Suddens”, acrescentando a perda súbita de visão, tal como acontece com no Código Ictus em Espanha. [16] [23]

Algumas discrepâncias entre critérios e prática clínica identificados neste estudo seguiam à data da sua realização (2009-2011) a tendência internacional de extensão da “janela terapêutica” para 4,5 horas. [41] [42] [43] [24] Da mesma forma, o limite de 80 anos na idade não é muitas vezes respeitado. Isto ainda é mais importante tendo em conta o envelhecimento da população e o aumento da incidência de AVC com a idade. Foi realizado um ensaio clínico, O IST-3 que incluiu doentes com idade superior a 80 anos, não sendo o benefício neste grupo diferente dos mais novos. Poderá ser possível aumentar ou mesmo eliminar o limite da idade, como sugerido no estudo espanhol. [23] [24]

Já foi referido em vários estudos que o baixo nível de educação da população para reconhecimento do AVC e procedimentos a seguir, tem um grande impacto no tempo de chegada ao hospital e, portanto, na não realização de terapêutica adequada. [29] [30] Pode neste sentido referir-se que a campanha de alerta da população “Seja mais rápido que o AVC” não está ainda a resultar no efeito desejado, ou porque a população não reconhece os principais sinais/sintomas de AVC ou porque, embora reconhecendo, não os valoriza de modo a ter uma ação rápida e adequada, no sentido de aceder imediatamente ao 112. A última campanha de sensibilização da população para os sinais de alerta do AVC e importância de solicitar ajuda imediata pela marcação do número de emergência, realizada a nível nacional teve espaço em 2008. Este ponto é também focado num estudo realizado no distrito de Viana do Castelo, chamando a atenção para o facto da idade avançada e/ou escolaridade baixa serem barreiras para que este alerta funcione adequadamente. [44]

A eficácia da educação população e de profissionais de saúde foi já positivamente avaliada por vários estudos. [29] [30] [28] [45] [46] [47] A intensificação de campanhas de sensibilização para os sinais e sintomas de alerta de AVC é uma medida de extrema importância na nossa realidade para reconhecimento precoce dos sinais. A promoção da utilização do número de emergência médica de modo a ativar a Via Verde é outro ponto a abordar. A formação dos profissionais de saúde quer em relação ao quadro clínico quer à adequada comunicação entre é um aspeto base.

Conclusão

Os critérios da VVACV continuam restritivos tendo em conta as evidências de segurança de alargamento da janela terapêutica e o envelhecimento da população. Tanto na ativação da VVI como na administração da terapêutica fibrinolítica o poder de decisão clínica baseada na evidência além das recomendações e a consequente adequação da abordagem ao doente em concreto permitiu contornar a restrição verificada no acesso pré-hospitalar, o que se projetou numa proporção de doentes que realizou fibrinólise relativamente alta em comparação com outros estudos.

Agradecimentos

Aos orientadores (Professor Manuel Correia e Professor Rui Magalhães) pelo incentivo e confiança na minha participação no projeto e ajuda incessante na realização e aperfeiçoamento deste trabalho. À Professora Maria Carolina Silva pelos comentários. Ao Danilo, família e amigos pelo apoio.

Declaração de conflitos de interesse

Sem conflitos de interesse.

Referências

1. Correia M, Silva MR, Matos I, Magalhaes R, Lopes JC, Ferro JM, et al. Prospective community-based study of stroke in Northern Portugal: incidence and case fatality in rural and urban populations. *Stroke*. 2004;35(9):2048-53.
2. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):345-54.
3. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S, et al. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1424-31.
4. DGS MdS. Programa nacional de prevenção e controlo de doenças cardiovasculares. Despacho nº 16415/2003 (II série) – Diário da República nº 193 de 22 de Agosto Lisboa. 2003.
5. Administrações Regionais de Saúde INdE, Médica CNpaDC. Documento Orientador sobre Vias Verdes do Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e do Acidente Vascular Cerebral (AVC). 2007.
6. Parmar P, Krishnamurthi R, Ikram MA, Hofman A, Mirza SS, Varakin Y, et al. The Stroke Riskometer™ App: Validation of a data collection tool and stroke risk predictor. *International Journal of Stroke*. 2015;10(2):231-44.
7. AHA/ASA. Management of acute ischaemic stroke: new guidelines from the American Stroke Association and European Stroke Initiative. *THE LANCET Neurology* Vol 2 November 2003; BNelson J. Maldonado M, Syed O. Kazmi, MD, Jose Ignacio Suarez, MD. Update in the Management of Acute Ischemic Stroke. *Critical Care Clinics*. 2016.
8. Correia Manuel, Magalhães Rui, Felgueiras Rui, Quintas Cláudia, L. Changes in stroke incidence, outcome and associated factors in Porto between 1998 and 2011. *International Journal of Stroke*. 2016.
9. Saúde DGd. Risco de Morrer em Portugal, 2006. 2009.
10. Moutinho M, Magalhaes R, Correia M, Silva MC. [A community-based study of stroke code users in northern Portugal]. *Acta Med Port*. 2013;26(2):113-22.
11. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration*. *Stroke*. 1997;28(3):491-9.
12. Feigin VL, Carter K. Editorial Comment—Stroke Incidence Studies One Step Closer to the Elusive Gold Standard? *Stroke*. 2004;35(9):2045-7.
13. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO Collaborative Study. *Bulletin of the World Health Organization*. 1980;58(1):113-30.
14. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. AHA/ASA Expert Consensus Document. 2013.
15. Correia M, Silva MR, Matos I, Magalhães R, Lopes JC, Ferro JM, et al. Prospective Community-Based Study of Stroke in Northern Portugal. Incidence and Case Fatality in Rural and Urban Populations. 2004;35(9):2048-53.
16. Kleindorfer DO, Miller R, Moomaw CJ, Alwell K, Broderick JP, Khoury J, et al. Designing a message for public education regarding stroke: does FAST capture enough stroke? *Stroke*. 2007;38(10):2864-8.
17. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957;2(5):200-15.
18. Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Ashbrock S. Frequency and accuracy of prehospital diagnosis of acute stroke. *Stroke*. 1995;26(6):937-41.

19. Belvis R, Cocho D, Marti-Fabregas J, Pagonabarraga J, Aleu A, Garcia-Bargo MD, et al. Benefits of a prehospital stroke code system. Feasibility and efficacy in the first year of clinical practice in Barcelona, Spain. *Cerebrovasc Dis.* 2005;19(2):96-101.
20. Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, et al. Predictors of Acute Stroke Mimics in 8187 Patients Referred to a Stroke Service. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2013;22(8):e397-e403.
21. de la Torre-Laviana FJ, Moniche-Alvarez F, Palomino-García A, Cayuela-Domínguez A, Vigil E, Jiménez MD. [False diagnoses of strokes in emergency departments]. *Rev Neurol.* 2010;50(8):463-9.
22. Belvis R, Cocho D, Martí-Fàbregas J, Pagonabarraga J, Aleu A, García-Bargo MD, et al. Benefits of a Prehospital Stroke Code System. *Cerebrovascular Diseases.* 2005;19(2):96-101.
23. Masjuan J, Alvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Davalos A, et al. [Stroke health care plan (ICTUS II. 2010)]. *Neurologia.* 2011;26(7):383-96.
24. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9834):2352-63.
25. Agyeman O, Nedeltchev K, Arnold M, Fischer U, Remonda L, Isenegger J, et al. Time to admission in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2006;37(4):963-6.
26. Schwamm LH, Ali SF, Reeves MJ, Smith EE, Saver JL, Messe S, et al. Temporal Trends in Patient Characteristics and Treatment With Intravenous Thrombolysis Among Acute Ischemic Stroke Patients at Get With the Guidelines—Stroke Hospitals. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2013;6(5):543.
27. Kleindorfer D, Lindsell CJ, Moomaw CJ, Alwell K, Woo D, Flaherty ML, et al. Which stroke symptoms prompt a 911 call? A population-based study. *Am J Emerg Med.* 2010;28(5):607-12.
28. Quain DA, Parsons MW, Loudfoot AR, Spratt NJ, Evans MK, Russell ML, et al. Improving access to acute stroke therapies: a controlled trial of organised pre-hospital and emergency care. *Med J Aust.* 2008;189(8):429-33.
29. Segura T, Vega G, Lopez S, Rubio F, Castillo J. Public perception of stroke in Spain. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16(1):21-6.
30. Alberts MJ, Perry A, Dawson DV, Bertels C. Effects of public and professional education on reducing the delay in presentation and referral of stroke patients. *Stroke.* 1992;23(3):352-6.
31. Geffner-Sclarsky D, Soriano-Soriano C, Vilar C, Vilar-Ventura RM, Belenguier-Benavides A, Claramonte B, et al. [Provincial stroke code: characteristics and impact on health care]. *Rev Neurol.* 2011;52(8):457-64.
32. Schroeder EB, Rosamond WD, Morris DL, Evenson KR, Hinn AR. Determinants of use of emergency medical services in a population with stroke symptoms: the Second Delay in Accessing Stroke Healthcare (DASH II) Study. *Stroke.* 2000;31(11):2591-6.
33. Palomino-Garcia A, Moniche-Alvarez F, de la Torre-Laviana FJ, Cayuela-Dominguez A, Vigil E, Jimenez-Hernandez MD. [Factors that affect time delays to fibrinolytic treatment in ischaemic stroke]. *Rev Neurol.* 2010;51(12):714-20.
34. Riopelle RJ, Howse DC, Bolton C, Elson S, Groll DL, Holtom D, et al. Regional access to acute ischemic stroke intervention. *Stroke.* 2001;32(3):652-5.
35. de la Ossa NP, Sanchez-Ojanguren J, Palomeras E, Millan M, Arenillas JF, Dorado L, et al. Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients. *Neurology.* 2008;70(15):1238-43.
36. Engelstein E, Margulies J, Jeret JS. Lack of t-PA use for acute ischemic stroke in a community hospital: High incidence of exclusion criteria. *The American Journal of Emergency Medicine.* 18(3):257-60.

37. de los Ríos la Rosa F, Khoury J, Kissela BM, Flaherty ML, Alwell K, Moomaw CJ, et al. Eligibility for Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Within a Population. *Stroke*. 2012;43(6):1591.
38. Huang P, Chen CH, Yang YH, Lin RT, Lin FC, Liu CK. Eligibility for Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;22(5-6):423-8.
39. Barbosa V. Sobrevivência a longo prazo após o primeiro acidente cerebral vascular. Um estudo hospitalar 2013.
40. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 387(10029):1723-31.
41. Bluhmki E, Chamorro A, Davalos A, Machnig T, Sauce C, Wahlgren N, et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1095-102.
42. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(13):1317-29.
43. Lansberg MG, Bluhmki E, Thijs VN. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a metaanalysis. *Stroke*. 2009;40(7):2438-41.
44. Moreira E, Correia M, Magalhaes R, Silva MC. Stroke awareness in urban and rural populations from northern Portugal: knowledge and action are independent. *Neuroepidemiology*. 2011;36(4):265-73.
45. Barsan WG, Brott TG, Broderick JP, Haley EC, Jr., Levy DE, Marler JR. Urgent therapy for acute stroke. Effects of a stroke trial on untreated patients. *Stroke*. 1994;25(11):2132-7.
46. Pancioli AM, Broderick J, Kothari R, Brott T, Tuchfarber A, Miller R, et al. Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. *JAMA*. 1998;279(16):1288-92.
47. Morgenstern LB, Staub L, Chan W, Wein TH, Bartholomew LK, King M, et al. Improving delivery of acute stroke therapy: The TLL Temple Foundation Stroke Project. *Stroke*. 2002;33(1):160-6.

ANEXOS

Anexo I – Fatores associados a maior incapacidade pós-AVC – análise uni e multivariada

| | Univariado | | | Multivariado | | |
|--------------------------------------|------------|------------|-------|--------------|------------|-------|
| | OR | IC 95% | p | OR | IC 95% | p |
| Idade | 0,538 | 0,25-1,16 | 0,114 | | | |
| Sexo | 1,078 | 0,56-2,10 | 0,824 | | | |
| Idade ≥ 80 anos | 0,538 | 0,25-1,16 | 0,114 | | | |
| Início de sintomas ≥ 3h | 1,022 | 0,44-2,40 | 0,960 | | | |
| Nenhum dos sintomas | 0,857 | 0,10-7,53 | 0,889 | | | |
| AVC | 6,736 | 1,57-28,94 | 0,010 | 7,090 | 1,64-30,72 | 0,009 |
| AIT | 1,045 | 0,34-3,26 | 0,940 | | | |
| HTA | 0,722 | 0,33-1,57 | 0,410 | | | |
| Diabetes Mellitus | 0,589 | 0,26-1,35 | 0,213 | | | |
| Dislipidemia | 0,996 | 0,51-1,94 | 0,991 | | | |
| Doença cardíaca | 1,040 | 0,53-2,03 | 0,908 | | | |
| Fumador | 0,861 | 0,44-1,70 | 0,667 | | | |
| NIHSS moderado-severo/ severo | 0,257 | 0,10-0,69 | 0,007 | 0,245 | 0,09-0,66 | 0,005 |
| VVAVC | 1,221 | 0,62-2,39 | 0,560 | | | |
| Rankin Prévio | 0,000 | 0,000 | 0,000 | | | |
| Fibrinólise | 1,059 | 0,51-2,18 | 0,876 | | | |

Anexo II – Fatores associados a menor sobrevivência – análise uni e multivariada

| Variável | Univariado | | | Multivariado | | |
|--|------------|-----------|-------|--------------|-----------|-------|
| | HR | IC 95% | p | HR | IC 95% | p |
| Idade | 1,025 | 1,03-1,05 | 0,250 | | | |
| SEXO | 0,795 | 0,47-1,35 | 0,396 | | | |
| Idade ≥ 80 anos | 0,578 | 0,34-0,98 | 0,041 | 0,863 | 0,49-1,52 | 0,609 |
| Início de sintomas ≥ 3h | 1,668 | 0,76-3,68 | 0,205 | | | |
| Nenhum dos sintomas | 0,258 | 0,09-0,71 | 0,009 | 0,274 | 0,10-0,79 | 0,016 |
| AVC | 1,308 | 0,70-2,43 | 0,397 | | | |
| AIT | 1,414 | 0,64-3,12 | 0,392 | | | |
| HTA | 1,675 | 0,79-3,54 | 0,177 | | | |
| Diabetes Mellitus | 1,022 | 0,57-1,85 | 0,944 | | | |
| Dislipidemia | 0,724 | 0,42-1,24 | 0,241 | | | |
| Doença cardíaca | 1,136 | 0,67-1,92 | 0,633 | | | |
| Fumador | 1,16 | 0,67-2,02 | 0,597 | | | |
| NIHSS moderado-severo ou severo | 0,234 | 0,14-0,40 | 0,000 | 0,229 | 0,13-0,39 | 0,000 |
| VVAVC | 0,921 | 0,54-1,56 | 0,759 | | | |
| Rank-Previo | 0,518 | 0,29-0,94 | 0,030 | 0,501 | 0,27-0,93 | 0,028 |
| Fibrinólise | 1,06 | 0,54-1,89 | 0,842 | | | |

Anexo III - Critérios de elegibilidade para tratamento não cumpridos nos doentes com AVC isquémico

| Critérios de elegibilidade para tratamento não cumpridos | VVE (83) | % | VVI (108) | % | Total (191) | % | p |
|---|-----------------|----------|------------------|----------|--------------------|----------|----------|
| Contra-indicações | | | | | | | |
| - Anticoagulantes orais | 2 | 2,4 | 6 | 5,6 | 8 | 4,2 | 0,282 |
| - Lesão SNC | 1 | 1,2 | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 | 0,253 |
| - Outros | 1 | 1,2 | 0 | 0,0 | 1 | 4,2 | 0,253 |
| Critérios obrigatórios não cumpridos | | | | | | | |
| - idade >18 e < 80 anos | 9 | 10,8 | 36 | 33,3 | 45 | 23,6 | 0,000 |
| - Início de sintomas \geq 3h | 17 | 20,5 | 39 | 36,1 | 56 | 29,3 | 0,019 |
| - início sintomas 3-4,5h | 5 | 6,0 | 6 | 5,6 | 11 | 5,8 | 0,103 |
| - ausência de melhoria/ AVC minor | 12 | 14,5 | 26 | 24,1 | 28 | 19,9 | 0,099 |
| - Outros | 10 | 12,0 | 16 | 14,8 | 26 | 13,6 | 0,580 |
| Fibrinólise não recomendada | | | | | | | |
| - TAC com hemorragia | 2 | 2,4 | 2 | 1,9 | 4 | 2,1 | 0,790 |
| - TAC com sinais precoces de enfarte | 2 | 2,4 | 2 | 1,9 | 4 | 2,1 | 0,790 |
| - Outros | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |